

## I. PENDAHULUAN

Ketersediaan hayati obat merupakan salah satu aspek yang perlu diperhatikan dalam bidang farmasi. Suatu obat yang diberikan per oral ketersediaannya sangat tergantung beberapa faktor di antaranya adalah kelarutan dan laju absorpsi obat tersebut dalam saluran cerna. Obat yang diberikan per oral, akan dilarutkan dalam media berair di saluran cerna sebelum diabsorpsi. Perbaikan kelarutan dan kecepatan disolusi untuk obat yang sukar larut merupakan langkah pertama untuk meningkatkan ketersediaan hayati obat (Bekers et al., 1991; Loftsson dan Brewster, 1996).

Uji disolusi merupakan hal yang sangat perlu diperhatikan agar sediaan yang dihasilkan dapat diketahui laju pelepasannya, kecepatan melarut suatu bahan obat ditentukan oleh sifat fisiko-kimia bahan obat, formulasi dan metoda pembuatan. Dalam menilai mutu suatu obat yang digunakan per oral laju disolusi merupakan suatu karakteristik yang sangat penting karena berhubungan langsung dengan ketersediaan hayati suatu sediaan obat dan penyampaian obat pada reseptor (Ansel et al 2011).

Seringkali disolusi merupakan tahapan yang membatasi atau tahapan yang mengontrol laju absorpsi obat-obat yang mempunyai kelarutan rendah, karena tahapan ini merupakan tahapan yang paling lambat dari berbagai tahapan yang ada dalam pelepasan obat dari bentuk sediaan sampai ke sirkulasi sistemik (Martin, 2008).

Meloksikam merupakan golongan obat anti inflamasi non steroid (*Non Steroidal Anti Inflammation Drugs / NSAIDs*) non selektif, yang memiliki aktivitas analgesik dan anti inflamasi yang baik dalam penggunaan per oral (El-Meghrab *et al.*, 2006). Meloksikam bekerja dengan cara menghambat biosintesis prostaglandin yang merupakan mediator inflamasi melalui hambatan cyclooxygenase 2 (COX-2) yang lebih dominan dibandingkan dengan hambatan jalur COX-1 (Sweetman, 2009). Meloksikam praktis tidak larut dalam air dan sangat sukar larut dalam etanol dan metanol (British Pharmacopoeia, 2009).

Bioavailabilitas suatu sediaan oral dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor diantaranya laju disolusi, kelarutan, dan laju absorpsi dalam saluran cerna. Bioavailabilitas obat yang sukar larut dapat ditingkatkan dengan memperbaiki kelarutan dan kecepatan disolusi (Loftsson dan Brewster, 1996). Kelarutan dan kecepatan disolusi dapat ditingkatkan melalui pengembangan kompleks inklusi padat.

Proses pembentukan kompleks inklusi terutama dipengaruhi oleh sifat hidrofob senyawa obat yang berinteraksi dengan bagian dalam rongga siklodekstrin. Selain itu, interaksi juga dipengaruhi oleh bentuk dan ukuran senyawa obat. Sifat fisikokimia senyawa obat dapat berubah karena terbentuk kompleks inklusi. Kompleks yang terbentuk dapat meningkatkan kelarutan, laju disolusi, bioavailabilitas, dan stabilitas obat (Bekers *et al.*, 1991).

Beberapa metode digunakan untuk membuat kompleks inklusi, seperti pengeringan beku, kopresipitasi, *kneading* dan *co-grinding*. Metode *co-grinding* merupakan salah satu metode untuk meningkatkan laju disolusi dan ketersediaan

hayati obat yang sukar larut dengan menggunakan polimer yang mudah larut air (Yamada *et al.*, 1999). Teknik *co-grinding* merupakan cara yang relatif sederhana dibanding teknik lainnya karena tidak memerlukan pelarut organik (Jalali, *et al.*, 2007). Penggilingan bersama obat yang sukar larut air dengan berbagai polimer akan menyebabkan modifikasi sifat padatan senyawa obat sehingga kelarutan dan bioavailabilitas obat akan meningkat. Pada saat penggilingan, padatan kristalin akan mengalami transformasi menjadi fase amorf dalam rantai polimer (Colombo *et al.*, 2009). Efektivitas metoda yang digunakan sangat dipengaruhi oleh karakteristik obat dan siklodekstrin.

Siklodekstrin dengan kemampuannya untuk membentuk molekul kompleks inklusi dengan zat obat mempengaruhi banyak sifat kimia fisik dari obat tanpa mempengaruhi sifat farmakologis. Sebagai konsekuensi dari proses inklusi, banyak sifat fisikokimia seperti kelarutan, laju disolusi, stabilitas, dan bioavailabilitas siklodekstrin dapat dipengaruhi. Dengan demikian, hal ini dapat menawarkan harapan baru bagi para ilmuwan formulasi dalam upaya mereka untuk mengembangkan sistem pengiriman obat yang efektif.

Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk meneliti mengenai pembentukan kompleks inklusi meloksikam dan  $\beta$ -siklodekstrin dengan metode *co-grinding* untuk mendapatkan laju disolusi meloksikam dan dapat meningkatkan kelarutan dan ketersediaan hayati obat meloksikam sebagai senyawa model obat dan pengembangan sifat fisikokimia meloksikam.